2021 年 3 月作成（第 1 版）
添付文書 2021 年 3 月改訂（第 3 版）に対応

市販直後調査
2021 年 2 月～2021 年 8 月

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。使用前に必ずお読みください。

新医薬品の「接種上の注意」の解説

ウイルスワクチン類　生物学的製剤基準　薬価基準：適用外

コミナティ筋注

COMIRNATY intramuscular injection

コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン（SARS-CoV-2）

劇薬、処方箋医薬品　注意-医師等の処方箋により使用すること

注意－特例承認医薬品

本剤は、本邦で特例承認されたものであり、承認時において長期安定性等に係る情報は限られているため、製造販売後も引き続き情報を収集中である。
本剤の使用にあたっては、あらかじめ被接種者又は代諾者に、本剤に関する最新の有効性及び安全性について文書で説明した上で、予診票等で文書による同意を得た上で接種すること。
また、有害事象が認められた際には、必要に応じて予防接種法に基づく副反応疑い報告制度等に基づき報告すること。なお、本剤の製造販売後に収集された情報については、最新の情報を随時参照すること。

2. 接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）
2.1 明らかな発熱を呈している者
2.2 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
2.3 本剤の成分に対し重度の過敏症の既往歴のある者［8.4、9.1.6、11.1 参照］
2.4 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

製造販売元　ファイザー株式会社

はじめに

COVID-19は、2019年後半に出現した新型コロナウイルスSARS-CoV-2に起因する感染症であり、主に、他の臓器に影響を及ぼす可能性のある呼吸器系疾患です。COVID-19 の初期症状は、インフルエンザや感冒に似ており、発症初期に判別することは困難です。SARS-CoV-2 曝露から発症までの潜伏期間は 1～14 日間であり、通常は 5 日程度で発症することが多いとされています[1]。発症前から感染性があり、発症から間もない時期の感染性が高いこと及び無症候性の場合もあることが市中感染の原因とされており、ウイルスの伝染を制御することを困難にしています。発熱、咳嗽、倦怠感、呼吸困難、味覚障害、嗅覚障害等の症状が多くの患者に認められ、約 80%の患者は軽症のまま 1 週間程度で治癒しますが、約 20%は肺炎症状が増悪し、約 5%は人工呼吸器を必要とする急性呼吸窮迫症候群や多臓器不全に至り、2～3%が致命的な経過をたどります[2]。感染者の増加が続くことにより、医療体制のひっ迫も問題となってきます。そのため、感染拡大対策として、SARS-CoV-2 ワクチンによる COVID-19 の発症予防が期待され、早期のワクチン開発が求められていました。

コロナウイルスは 4 つの構造タンパク質をコードするプラス鎖一本鎖の RNA をウイルスゲノムとして有するエンベロープウイルスです。これらの 4 つの構造タンパク質のうち、ヒト細胞表面に存在する ACE2 レセプターと結合するスパイク糖タンパク質（S タンパク質）がワクチン開発の重要な標的となります。本剤は、SARS-CoV-2 の S タンパク質をコードする mRNA を有効成分とするワクチンです。コードされた標的タンパク質を持続的かつ効率的に翻訳するため mRNA の塩基配列が最適化され、また、生体内での RNA 分解を抑制し、mRNA の細胞内へのトランスフェクションを可能とするため mRNA を脂質ナノ粒子（LNP）に封入しています。

本剤は、SARS-CoV-2 による感染症の予防を目的として、独国 BioNTech 社及び米国 Pfizer 社によって開発されました。本剤の免疫原性、忍容性、安全性及び COVID-19 に対する有効性を評価する複数の試験が実施され、2020 年 4 月より開始された国際共同第Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ相試験（C4591001 試験）の第Ⅱ/Ⅲ相部分で、COVID-19 に対する高い発症予防効果が確認されました。また、国内第Ⅰ/Ⅱ相試験（C4591005 試験）も同年 10 月より開始され、2021 年 1 月 20 日時点でいずれも試験継続中です。

海外 C4591001 試験における COVID-19 発症予防効果及び本剤 2 回目接種後 2 ヵ月時点の安全性のデータに基づき、COVID-19 の予防に対して、米国では 2020 年 12 月 11 日に Emergency Use Authorization を得ており、欧州では同年 12 月 21 日に条件付き承認を取得しました。また、これまでに 27 の EU 加盟国を含む、世界 59 か国で、条件付き承認、緊急使用許可又は暫定的な承認を取得しています（2021 年 1 月 31 日時点）。

【引用文献】
1）https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19（最終確認日：2021 年 2 月 19 日）
2）Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020; 323(13): 1239-42.

日本でも 2020 年 11 月時点までに得られている情報から、本剤は安全性及び許容可能な忍容性を有すると考えられ、国内における製造販売承認申請を 2020 年 12 月に行い、16 歳以上における「SARS-CoV-2 による感染症の予防」を効能・効果として 2021 年 2 月に特例承認を取得しました。

本冊子では、本剤のご使用に際しての注意事項を項目ごとに解説いたしました。本解説書が本剤の適正使用の一助となれば幸甚に存じます。

目　　次

注）本剤で添付文書に記載すべき内容がない項目については、欠番となっています。

【本資料で用いた略号】

略号	正式名称あるいは定義
ACE2	angiotensin converting enzyme 2：アンジオテンシン変換酵素 2
COVID-19	coronavirus disease 2019：新型コロナウイルス SARS-CoV-2 による感染症
CRF	case report form：症例報告書
LNP	lipid nanoparticle：脂質ナノ粒子
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities：ICH 国際医薬用語集
modRNA	nucleoside-modified messenger RNA：修飾ヌクレオシド mRNA
mRNA	messenger RNA：メッセンジャーRNA
SARS-CoV-2	severe acute respiratory syndrome coronavirus 2：重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2
VE	vaccine efficacy：ワクチン有効性
WHO	World Health Organization：世界保健機関

2. 接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）

2.1 明らかな発熱を呈している者
2.2 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
2.3 本剤の成分に対し重度の過敏症の既往歴のある者［8.4、9.1.6、11.1 参照］
2.4 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

〈解説〉

予防接種法第 7 条及び予防接種法施行規則第 2 条に基づき、予防接種を受けることが適当でない者を記載しました。

2.1 明らかな発熱を呈している者への本剤の接種は避けてください。
なお、明らかな発熱とは、通常 37.5℃以上を指します。検温は、接種を行う医療機関又は施設で行い、接種前に健康状態を把握することが必要です。

2.2 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者への本剤の接種は避けてください。重篤な急性疾患にかかっている場合には、本剤の効果や安全性に対する影響の可能性、また本剤接種による急性疾患への影響が不明です。
なお、接種を受けることができない者は、「重篤な」急性疾患にかかっている者であるため、急性疾患であっても、軽症と判断できる場合には接種を行うことができます。

2.3 本剤の成分に対し重度の過敏症の既往歴のある者への本剤の接種は避けてください。本剤の接種により重度の過敏症症状を発現する可能性があります。［8.4、9.1.6、11.1 参照］
なお、接種を受けることができない者は、「重度の」過敏症の既往歴のある者であるため、軽度、中等度と判断できる場合には注意して接種を行うことができます。

〈参考〉（添付文書「3.2 組成」から抜粋）

販　売　名	コミナティ筋注
有 効 成 分	トジナメラン
容　　　量	0.45mL
含　　　量	0.225mg
添　加　剤	［(4-ヒドロキシブチル）アザンジイル］ビス（ヘキサン-6,1-ジイル）ビス（2-ヘキシルデカン酸エステル）　3.23mg 2-［(ポリエチレングリコール）-2000］-N,N-ジテトラデシルアセトアミド 0.4mg 1,2-ジステアロイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン 0.7mg コレステロール 1.4mg 精製白糖 46mg 塩化ナトリウム 2.7mg 塩化カリウム 0.07mg リン酸水素ナトリウム二水和物 0.49mg リン酸二水素カリウム 0.07mg

2.4 前記 2.1 から 2.3 以外で予防接種を行うことが不適当な状態にある者への本剤の接種は避けてください。接種不適当者は、個別のケース毎に接種医が判断することになります。

4. 効能又は効果

SARS-CoV-2 による感染症の予防

〈解説〉

健康成人を対象として COVID-19 に対する重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2（SARS-CoV-2）リボ核酸（RNA）ワクチン候補の安全性、忍容性、免疫原性及び有効性を評価する第Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ相試験（C4591001 試験）の有効性最終解析で得られた有効性及び安全性の結果に基づき、本剤の効能・効果を設定しました。

〈参考〉（添付文書「17. 臨床成績」から抜粋）

17.1.1 海外第Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ相試験（C4591001 試験）第Ⅱ/Ⅲ相パート

12 歳以上の健康な参加者を対象に、本剤 30μg を 19～23 日間隔で 2 回接種したときの有効性及び安全性を検討することを目的として、プラセボ対照無作為化多施設共同試験を実施した。36,523 例（本剤接種群：18,198 例、プラセボ接種群：18,325 例）を対象に、1 つ目の主要有効性評価項目である「SARS-CoV-2 感染歴がない参加者での 2 回目接種後 7 日以降の SARS-CoV-2 による感染症に対する本剤の有効性［ワクチン有効性 1（VE1）］」を評価した。40,137 例（本剤接種群：19,965 例、プラセボ接種群：20,172 例）を対象に、2 つ目の主要有効性評価項目である「SARS-CoV-2 感染歴の有無を問わない参加者での 2 回目接種後 7 日以降の SARS-CoV-2 による感染症に対する本剤の有効性（VE2）」を評価した。解析結果は**表 1** のとおりであった[1)]。

表 1　SARS-CoV-2 による感染症に対する有効性

		解析対象例数	SARS-CoV-2 による感染症確定例数	ワクチン有効性［95%信用区間］（%）
VE1[a)]	本剤接種群	18,198	8	95.0［90.3, 97.6］
	プラセボ接種群	18,325	162	
VE2[a)]	本剤接種群	19,965	9	94.6［89.9, 97.3］
	プラセボ接種群	20,172	169	

a）VE1 及び VE2 の 2 回目接種後の追跡期間（中央値）はそれぞれ 57 日と 55 日であった。また、VE1 及び VE2 の解析には接種間隔 19～42 日間の参加者が含まれ、その内訳は VE1 と VE2 でそれぞれ 19～23 日間の参加者は 96.5%（35,248 例）と 96.3%（38,665 例）、24～42 日間の参加者は 3.5%（1275 例）と 3.7%（1472 例）であった[2)]

【引用文献】
1）社内資料：海外第Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ相試験（C4591001 試験）（2021 年 2 月 14 日承認 CTD2.5.1.2、2.5.4.3、2.5.5.5、2.5.5.7、2.7.6.3）
2）社内資料：海外第Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ相試験（C4591001 試験）補助資料

16 歳以上の 43,448 例（本剤接種群：21,720 例、プラセボ接種群：21,728 例）を対象に本剤接種後の安全性を評価した。一部の参加者（解析対象例数：1 回目接種後 8183 例、2 回目接種後 7507 例）で治験薬接種後 7 日間、電子日誌により副反応の発現状況を評価した。主な副反応の発現状況（事象全体及び Grade 3 以上）は**表 2** のとおりであった[1)]。注射部位疼痛は接種当日（中央値）に発現し、持続期間は 2 日（中央値）であった。その他の全身性の事象は接種翌日（中央値）に発現し、持続期間は 1 日（中央値）であった[2)]。

表 2　主な副反応の発現状況

	接種回数	発現例数（発現割合［%］）					
		本剤接種群			プラセボ接種群		
		評価例数 a)	事象全体	Grade 3 以上 b)	評価例数 a)	事象全体	Grade 3 以上 b)
注射部位疼痛	1	4093	3186（77.8）	28（0.7）	4090	488（11.9）	2（0.0）
	2	3758	2730（72.6）	33（0.9）	3749	372（ 9.9）	0（ - ）
疲労	1	4093	1700（41.5）	35（0.9）	4090	1172（28.7）	14（0.3）
	2	3758	2086（55.5）	143（3.8）	3749	756（20.2）	16（0.4）
頭痛	1	4093	1413（34.5）	25（0.6）	4090	1100（26.9）	22（0.5）
	2	3758	1732（46.1）	76（2.0）	3749	735（19.6）	19（0.5）
筋肉痛	1	4093	738（18.0）	14（0.3）	4090	398（ 9.7）	5（0.1）
	2	3758	1260（33.5）	63（1.7）	3749	260（ 6.9）	4（0.1）
悪寒	1	4093	434（10.6）	9（0.2）	4090	203（ 5.0）	3（0.1）
	2	3758	1114（29.6）	62（1.6）	3749	125（ 3.3）	0（ - ）
関節痛	1	4093	406（ 9.9）	7（0.2）	4090	247（ 6.0）	1（0.0）
	2	3758	772（20.5）	27（0.7）	3749	170（ 4.5）	5（0.1）
発熱 c)	1	4093	111（ 2.7）	8（0.2）	4090	27（ 0.7）	7（0.2）
	2	3758	512（13.6）	32（0.9）	3749	14（ 0.4）	3（0.1）

a)　電子日誌により評価した例数
b)　重症度が「高度（日常活動を妨げる）」以上として報告された事象
c)　38.0℃以上。38.9℃を超えた場合に、重症度が高度（Grade 3）以上とした

17.1.2 国内第Ⅰ/Ⅱ相試験（C4591005 試験）

20 歳以上 85 歳以下の日本人健康成人を対象に、本剤 30μg を 19〜23 日間隔で 2 回接種したときの安全性、忍容性及び免疫原性を検討することを目的として、プラセボ対照試験を実施した。156 例（本剤接種群：116 例、プラセボ接種群：40 例）を対象に免疫原性を評価し、2 回目接種後 1 ヵ月の SARS-CoV-2 血清中和抗体価は**表 3** のとおりであった。

【引用文献】
1）社内資料：海外第Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ相試験（C4591001 試験）（2021 年 2 月 14 日承認 CTD2.5.1.2、2.5.4.3、2.5.5.5、2.5.5.7、2.7.6.3）
2）社内資料：海外第Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ相試験（C4591001 試験）補助資料

表 3　2 回目接種後 1 ヵ月の SARS-CoV-2 血清中和抗体価（50%中和抗体価）

		測定例数	GMT［両側 95%CI］[a)]（2 回目接種後 1 ヵ月）	GMFR［両側 95%CI］[a)]（2 回目接種後 1 ヵ月/1 回目接種前）
本剤接種群	全年齢	116	524.5［459.7, 598.4］	51.5［45.2, 58.7］
	20～64 歳	94	570.7［497.6, 654.5］	55.8［48.7, 63.9］
	65～85 歳	22	365.6［254.6, 525.0］	36.6［25.5, 52.5］
プラセボ接種群	全年齢	40	10.6［9.8, 11.4］	1.1［1.0, 1.1］

CI：信頼区間、GMFR：幾何平均上昇倍率、GMT：幾何平均抗体価
a)　抗体価が定量下限（LLOQ）未満の場合、解析には 0.5×LLOQ の値が用いられた

160 例（本剤接種群 : 119 例、プラセボ接種群 : 41 例）を対象に本剤接種後の安全性を評価した。治験薬接種後 7 日間は電子日誌により副反応が収集され、主な副反応の発現状況（事象全体及び Grade 3 以上）は**表 4** のとおりであった。注射部位疼痛は接種当日から翌日（中央値）の間に発現し、持続期間は 2 日（中央値）であった。その他の全身性の事象は接種翌日（中央値）に発現し、持続期間は 1 日（中央値）であった[1)]。

表 4　主な副反応の発現状況

	接種回数	発現例数（発現割合［%]）			
		本剤接種群		プラセボ接種群	
		事象全体	Grade 3 以上 [a)]	事象全体	Grade 3 以上 [a)]
注射部位疼痛	1	103（86.6）	2（1.7）	1（2.4）	0（ - ）
	2	92（79.3）	2（1.7）	0（ - ）	0（ - ）
疲労	1	48（40.3）	1（0.8）	4（9.8）	0（ - ）
	2	70（60.3）	4（3.4）	1（2.4）	0（ - ）
頭痛	1	39（32.8）	1（0.8）	6（14.6）	0（ - ）
	2	51（44.0）	2（1.7）	5（12.2）	0（ - ）
筋肉痛	1	17（14.3）	0（ - ）	1（2.4）	0（ - ）
	2	19（16.4）	0（ - ）	0（ - ）	0（ - ）
悪寒	1	30（25.2）	1（0.8）	2（4.9）	0（ - ）
	2	53（45.7）	2（1.7）	1（2.4）	0（ - ）
関節痛	1	17（14.3）	1（0.8）	2（4.9）	0（ - ）
	2	29（25.0）	1（0.9）	0（ - ）	0（ - ）
発熱 [b)]	1	17（14.3）	0（ - ）	0（ - ）	0（ - ）
	2	38（32.8）	1（0.9）	0（ - ）	0（ - ）

a)　重症度が「高度（日常活動を妨げる）」以上として報告された事象
b)　37.5℃以上。38.9℃を超えた場合に、重症度が高度（Grade 3）以上とした

【引用文献】
1）社内資料：国内第 I / II 相試験（C4591005 試験）補助資料

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 本剤の予防効果の持続期間は確立していない。

〈解説〉

海外 C4591001 試験について、長期の有効性データは得られておらず、VE の結果は 2 回目接種後短期間のデータであり、本剤の SARS-CoV-2 による感染症の予防効果の持続期間は確立していないことを情報提供するために設定しました。

本剤を 21 日間間隔で 2 回接種し、2 回目の接種から 7 日目以降におけるワクチンの有効性（発症予防効果）は約 95.0%でした。なお、この有効性を評価した集団の追跡期間（中央値）は 2 回目接種後約 2 ヵ月時点でした。本剤の予防効果の持続期間はわかっていませんが、本剤の臨床試験は継続中であり、今後さらに情報が得られる予定です。

6. 用法及び用量

日局生理食塩液 1.8mL にて希釈し、1 回 0.3mL を合計 2 回、通常、3 週間の間隔で筋肉内に接種する。

〈解説〉

海外C4591001試験の第Ⅰ相部分で評価した候補ワクチンとその用量検討の結果及びC4591001試験の第Ⅱ/Ⅲ相部分で評価した本剤の有効性及び安全性の結果を主に、健康成人を対象としてSARS-CoV-2 RNA ワクチンの安全性及び免疫原性を異なる用量を用いて評価する第Ⅰ/Ⅱ相試験（BNT162-01 試験）における安全性及び免疫原性の結果も参考に、本剤の 1 接種あたりの用量を30μg、接種回数を合計 2 回、接種間隔を 3 週間の間隔としました。

また、本剤 1 バイアルを日局生理食塩液 1.8mL で希釈した場合、本剤 30μg に相当する容量は0.3mL であることから、用法及び用量は、「日局生理食塩液 1.8mL にて希釈し、1 回 0.3mL を合計2 回、通常、3 週間の間隔で筋肉内に接種する」と設定しました。

用量設定試験として実施した海外 C4591001 試験の第Ⅰ相パートでは、本剤 10、20 又は 30μg を21 日間隔で 2 回接種したときの安全性、忍容性及び免疫原性について検討し、結果は以下のとおりでした。
・本剤接種後の SARS-CoV-2 血清中和抗体価について、いずれの用量でも 1 回目接種後 21 日目の上昇はわずかでしたが、2 回目接種後 7 日目以降に顕著な上昇が認められました。
・COVID-19 の重症化リスクが高いと考えられる高年齢層集団において、中和抗体価は 20μg 群よりも 30μg 群で高値でした。
・安全性については、いずれの用量でも懸念は認められませんでした。

以上の結果から、第Ⅱ/Ⅲ相パートで検討する本剤の用法・用量は 1 回 30μg を 21 日間隔（許容期間は 19～23 日）で 2 回、筋肉内接種することと設定し、試験を実施しました。その結果、本剤の有効性が確認され、安全性及び忍容性についても許容可能であることが示されました。国内C4591005 試験でも、海外 C4591001 試験の第Ⅱ/Ⅲ相パートと同じ用法・用量を設定して試験実施し、免疫原性の結果から日本人でも COVID-19 の発症予防効果は期待でき、安全性及び忍容性について、日本人特有の懸念は認められませんでした。

なお、1 回接種のみでの有効性及び接種間隔を 24 日以上に延長した場合の有効性については十分に確立していないことから、臨床試験の設定に基づき 3 週間間隔で 2 回接種としました。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 接種対象者

本剤の接種は 16 歳以上の者に行う。

〈解説〉

国内 C4591005 試験は、20～85 歳の日本人被験者での安全性、忍容性及び免疫原性を評価しました。一方、海外 C4591001 試験の第Ⅱ/Ⅲ相パートは、16 歳以上の被験者での有効性及び安全性を評価し、年齢層別の解析においても臨床的に懸念となるような結果は認められなかったことから、本邦においても 16 歳以上を接種対象と設定しました。

7.2 接種間隔

1 回目の接種から 3 週間を超えた場合には、できる限り速やかに 2 回目の接種を実施すること。

〈解説〉

1 回接種のみでの有効性及び接種間隔を 24 日以上に延長した場合の有効性については十分に確立していないため、1 回目の接種から 3 週間を超えた場合には、できる限り速やかに 2 回目の接種を実施してください。

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤は「予防接種実施規則」及び「新型コロナウイルス感染症に係る臨時の予防接種実施要領」に準拠して使用すること。
8.2 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察によって健康状態を調べること。［9.1 参照］
8.3 被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、痙攣等の異常な症状を呈した場合には速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。
8.4 ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるため、接種前に過敏症の既往歴等に関する問診を十分に行い、接種後一定時間、被接種者の状態を観察することが望ましい。［2.3、9.1.6、11.1 参照］
8.5 ワクチン接種直後又は接種後に注射による心因性反応を含む血管迷走神経反射として失神があらわれることがある。失神による転倒を避けるため、接種後一定時間は座らせるなどした上で被接種者の状態を観察することが望ましい。
8.6 本剤と他の SARS-CoV-2 に対するワクチンの互換性に関するデータはない。

〈解説〉

8.1 本剤の接種については「予防接種実施規則」及び「新型コロナウイルス感染症に係る臨時の予防接種実施要領」に準拠してください。
以下に厚生労働省のホームページより該当する URL を記載します。
予防接種実施規則：
https://elaws.e-gov.go.jp/search/elawsSearch/elaws_search/lsg0500/detail?lawId=333M50000100027

新型コロナウイルス感染症に係る臨時の予防接種実施要領：
https://www.mhlw.go.jp/content/000744274.pdf

8.2 平成 25 年 3 月 30 日健発 0330 第 2 号「予防接種法第 5 条第 1 項の規定による予防接種の実施について」に基づき設定しました。

「接種不適当者」、「接種要注意者」等を識別するために大変重要ですので、本剤の接種前に、問診、検温及び診察によって被接種者の健康状態を必ず確認してください。［9.1 参照］

8.3 平成 25 年 3 月 30 日健発 0330 第 2 号「予防接種法第 5 条第 1 項の規定による予防接種の実施について」に基づき設定しました。

本剤接種後の局所の異常反応や、体調の変化による異常な症状の出現等による健康被害を未然に防ぐために、被接種者又はその保護者に対して、留意するよう伝えてください。

8.4 本剤の海外における使用許可後又は製造販売後の安全性情報で、ショックを含むアナフィラキシーが認められていることから設定しました。接種前に過敏症の既往歴等に関する問診を十分に行い、接種後は一定時間、被接種者の状態を観察するようにし、異常が認められた場合には適切な処置を行ってください。

なお、本剤の成分によってアナフィラキシーを起こしたことがある者への本剤の接種は避けてください。本剤の接種により同様の症状を発現する可能性があります。［2.3、9.1.6、11.1 参照］

8.5 ワクチン接種直後又は接種後に注射による心因性反応を含む血管迷走神経反射として失神があらわれることがあります。失神による転倒を避けるため、接種後一定時間は座らせるなどした上で被接種者の状態を観察するようにしてください。

8.6 本剤と他の SARS-CoV-2 に対するワクチンの互換性に関するデータはありませんので、本剤の接種をした場合は、2 回目の接種も本剤を使用してください。

9. 特定の背景を有する者に関する注意

9.1 接種要注意者（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。［8.2 参照］

9.1.1 抗凝固療法を受けている者、血小板減少症又は凝固障害を有する者

本剤接種後に出血又は挫傷があらわれることがある。

9.1.2 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者

本剤に対する免疫応答が低下する可能性がある。

9.1.3 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者

9.1.4 予防接種で接種後 2 日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者

9.1.5 過去に痙攣の既往のある者

9.1.6 本剤の成分に対して、アレルギーを呈するおそれのある者

［2.3、8.4、11.1 参照］

〈解説〉

9.1.1 出血リスク増大に注意を要する被接種者の場合、筋肉内接種後の出血リスクを最小限に抑えるため、筋肉内接種ワクチン類に共通の一般的な注意喚起として設定しました。

9.1.2 平成 25 年 3 月 30 日健発 0330 第 2 号「予防接種法第 5 条第 1 項の規定による予防接種の実施について」に基づき、ワクチン類共通の注意喚起として設定しました。
このような被接種者では、本剤に対する免疫応答が低下する可能性があり、本剤が目的としている SARS-CoV-2 による感染症のリスクを最小限にするための措置を継続して講じる必要があります。

9.1.3～9.1.6
平成 25 年 3 月 30 日健発 0330 第 2 号「予防接種法第 5 条第 1 項の規定による予防接種の実施について」に基づき、ワクチン類共通の注意喚起として設定しました。

9.2 腎機能障害を有する者

接種要注意者である。

〈解説〉

平成 25 年 3 月 30 日健発 0330 第 2 号「予防接種法第 5 条第 1 項の規定による予防接種の実施について」に基づき、ワクチン類共通の注意喚起として設定しました。これらの被接種者に対しては、健康状態及び体質を考慮し、接種の可否を判断し、保護者あるいは被接種者に対して十分に説明し、同意を確実に得た上で注意して接種してください。

9.3 肝機能障害を有する者

接種要注意者である。

〈解説〉

平成 25 年 3 月 30 日健発 0330 第 2 号「予防接種法第 5 条第 1 項の規定による予防接種の実施について」に基づき、ワクチン類共通の注意喚起として設定しました。これらの被接種者に対しては、健康状態及び体質を考慮し、接種の可否を判断し、保護者あるいは被接種者に対して十分に説明し、同意を確実に得た上で注意して接種してください。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。

〈解説〉

妊婦に対する使用経験は少なく、安全性は確立していないため、妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種することとしました。

9.6 授乳婦

予防接種上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト母乳中への移行は不明である。

〈解説〉

授乳婦に対する使用経験は少なく、ヒト母乳中への移行は不明であるため、予防接種上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討することとしました。

9.7 小児等

16 歳未満についての有効性、安全性は確立されていない。

〈解説〉

海外 C4591001 試験の第Ⅱ/Ⅲ相パートでは、試験実施中に 12〜15 歳の小児についての免疫原性、安全性及び忍容性を検討する計画を追加しています。これらの年齢層の被験者は有効性解析において一部のデータが含まれているものの、現時点で十分な結果は得られていません。

9.8 高齢者

接種にあたっては、問診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。一般に、生理機能が低下している。

〈解説〉

高齢者に対する一般的な注意喚起として設定しました。高齢者の場合、一般的に生理機能が低下していることから、接種時は被接種者の健康状態の観察を十分に行ってください。

11. 副反応

次の副反応があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副反応

ショック、アナフィラキシー（頻度不明）
本剤の初回接種時にショック、アナフィラキシーが認められた被接種者に対しては、本剤2回目の接種を行わないこと。［2.3、8.4、9.1.6 参照］

〈解説〉

本剤の海外における使用許可後又は製造販売後の安全性情報で、ショックを含むアナフィラキシーが認められていることから、ショック、アナフィラキシーについて注意喚起を行うこととしました。

接種前には、被接種者の過敏症の既往歴等を確認し、接種後一定時間は被接種者の観察を行うことが望ましく、異常が認められた場合には適切な処置を行う必要があります。
また、本剤の初回接種時にショック、アナフィラキシーが認められた被接種者に対しては、本剤2回目の接種を行わないでください。

11.2 その他の副反応

	5%以上	1%～5%未満	1%未満
局所症状（注射部位）	疼痛（84.3%）[a]、 腫脹（10.6%）[a]、 発赤・紅斑[a]		そう痒感、熱感、 内出血、浮腫
精神神経系	頭痛（55.1%）[a]		浮動性めまい、嗜眠、 不眠症、顔面麻痺
消化器	下痢（15.5%）[a]	嘔吐[a]、悪心	食欲減退
呼吸器			口腔咽頭痛、鼻閉
筋・骨格系	筋肉痛（37.9%）[a]、 関節痛（23.7%）[a]		四肢痛、背部痛
皮膚			多汗症、発疹、寝汗
血液			リンパ節症
その他	疲労（62.9%）[a]、 悪寒（32.4%）[a]、 発熱（14.8%）[a]	疼痛	倦怠感、無力症、 インフルエンザ様症状

a)　臨床試験において電子日誌により収集した副反応の発現割合

〈解説〉

その他の副反応は、海外第Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ相試験（C4591001 試験）の第Ⅱ/Ⅲ相パート及び国内第Ⅰ/Ⅱ相試験（C4591005 試験）で収集した副反応の集計結果（2021 年 1 月時点）を合算し、発現割合が0.05%以上の副反応を割合別（5%以上、1%～5%未満、1%未満）に表中に記載しました。副反応の発現割合は、電子日誌で収集した 4227 例と CRF で収集した 21,740 例について、それぞれに副反応の発現割合を算出し、同一の副反応の場合は、いずれかの発現割合が高い方を表中に掲載しました。

また、発現割合が高い事象として 10%以上の副反応について、その割合を丸括弧内に示しました。なお、表中の発赤・紅斑の発現割合は 9.7%でした。

その他の副反応に示した事象は、臨床試験でよく認められた事象ですので、被接種者の観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行ってください。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 保存方法 本剤は−90～−60℃から−25～−15℃に移し、−25～−15℃で最長 14 日間保存することができる。なお 1 回に限り、再度−90～−60℃に戻し保存することができる。いずれの場合も有効期間内に使用すること。

〈解説〉

−25～−15℃における安定性試験の結果に基づき、本項を設定しました。

- 本剤を−90～−60℃での保存から−25～−15℃での保存に移し、−25～−15℃で最長 14 日間保存することができます。
- 本剤を−25～−15ºC での保存（移送等を含む）に変更した場合、その後 1 回に限り、−90～−60℃での保存に戻すことができます。
- −25～−15ºC での保存期限（最長 14 日間）は、−90～−60ºC（超低温冷凍庫又は配送箱）から−25～−15℃に移した日時からの起算期間です。基本型接種施設より−25～−15ºC で本剤の提供を受けた接種施設は、必ず、基本型接種施設にて−90～−60ºC（超低温冷凍庫又は配送箱）から取り出した日時及び移送時の保存温度を確認ください。
  注意：−25～−15ºC での保存期限（最長 14 日間）には、移送期間も含まれます。

14.1.2 解凍方法 （1）冷蔵庫（2～8℃）で解凍する場合は、解凍及び希釈を 5 日以内に行うこと。 （2）室温で解凍する場合は、解凍及び希釈を 2 時間以内に行うこと。 （3）解凍の際は、室内照明による曝露を最小限に抑えること。直射日光及び紫外線が当たらないようにすること。 （4）解凍後は再冷凍しないこと。

〈解説〉

本剤の調整時及び接種時に関する詳細な説明は、ファイザー新型コロナウイルスワクチン医療従事者専用サイト（https://www.pfizer-covid19-vaccine.jp/）内「ワクチンの取り扱い」に掲載している「取り扱い説明資料」にありますので、接種に当たっては必ずご確認ください。

（1）、（2）

本剤の解凍後の安定性試験（2～8℃及び 30℃）の結果、品質の変化は認められませんでした。このことから、本剤の解凍及び希釈までの期間を、冷蔵庫での解凍の場合は 5 日以内、室温での解凍の場合は 2 時間以内と設定しました。

（3）希釈前の 2～8℃ での保存時、冷蔵庫の庫内灯点灯下、バイアルを頻繁に紙箱から取り出して庫内灯に曝露させ、実際の使用時と同じような環境をシミュレートしました。また、その後の 30℃ の保存においても、室内照明に曝露させて実施しました。その結果、品質に変化は認められませんでした。しかし、本剤の光に対する影響の評価結果が十分に得られていないことから、解凍の際は「室内照明による曝露を最小限に抑えること。直射日光及び紫外線が当たらないようにすること。」と設定しました。

（4）本剤の再凍結後の安定性は確認できておりません。解凍後は再冷凍できませんので、無駄なく使い切れるよう計画的な接種をお願いします。

14.1.3 希釈方法

（1）希釈前に室温に戻しておくこと。
（2）本剤は保存料を含まないため、操作にあたっては雑菌が迷入しないよう注意すること。
（3）本剤のバイアルに日局生理食塩液 1.8mL を加え、白色の均一な液になるまでゆっくりと転倒混和すること。振り混ぜないこと。
（4）希釈前の液は白色の微粒子を含むことがあるが、希釈すると溶解する。希釈後に微粒子が認められる場合には、使用しないこと。
（5）希釈後の液は 6 回接種分（1 回 0.3mL）を有する。デッドボリュームの少ない注射針又は注射筒を使用した場合、6 回分を採取することができる。標準的な注射針及び注射筒等を使用した場合、6 回目の接種分を採取できないことがある。1 回 0.3mL を採取できない場合、残量は廃棄すること。
（6）希釈後の液は 2～30℃で保存し、希釈後 6 時間以内に使用すること。希釈後 6 時間以内に使用しなかった液は廃棄すること。
（7）希釈後保存の際には、室内照明による曝露を最小限に抑えること。直射日光及び紫外線が当たらないようにすること。

〈解説〉

本剤の希釈の際は、上記（1）～（7）に記載した点に十分注意して希釈してください。なお、(4)~（7）については、以下に補足します。

（4）希釈前の白色の微粒子は、製剤に含まれる RNA 及び脂質であることが判明しています。また、微粒子は生理食塩液で希釈することで消失すること、微粒子の有無により製剤の品質に違いがないことを確認しています。生理食塩液で希釈した液に微粒子が認められないことを確認した上で使用し、微粒子が認められた場合は使用しないでください。

（5）採取容量試験の結果、デッドボリュームの少ない注射針又は注射筒を使用した場合、希釈後の 1 バイアルから 6 回分の採取が可能であることは確認済みです。なお、6 回目の接種分の採取時に 1 回 0.3mL を採取できない場合、残量は廃棄してください。

（6）本剤の解凍・希釈後の安定性試験（2～8℃及び 30℃）の結果に基づき、希釈後 6 時間以内に使用することとしました。希釈後 6 時間以内に使用しなかった液は必ず廃棄してください。

（7）本剤の光に対する影響の評価結果が十分に得られていないことから、希釈後のバイアルの保存の際にも「室内照明による曝露を最小限に抑えること。直射日光及び紫外線が当たらないようにすること。」と設定しました。

14.2 薬剤接種時の注意

14.2.1 室温に戻した希釈後のバイアルから接種量 0.3mL を取り、微粒子や変色がないことを目視で確認すること。異常が認められる場合は使用しないこと。
14.2.2 通常、三角筋に筋肉内接種すること。静脈内、皮内、皮下への接種は行わないこと。
14.2.3 組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。
（1）神経走行部位を避けること。
（2）注射針を刺入したとき、激痛の訴えや血液の逆流がみられた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

〈解説〉

14.2.1 室温に戻した希釈後のバイアルから接種量 0.3mL を取り、微粒子や変色がないことを目視で確認してください。異常が認められる場合は使用しないでください。

14.2.2 筋肉内接種以外の投与経路（静脈内、皮内、皮下への接種）に関する注意喚起は、医療現場での誤投与を防止し、適正使用を推進するために必要な安全確保措置上の重要な注意喚起であるため設定しました。

14.2.3 一般的な筋肉内接種時の手技に関する注意喚起として設定しました。

本解説は、承認時の情報に基づき作成しております。
承認後に集積した情報に基づき添付文書を改訂する場合がございますので、
最新の添付文書情報も併せてご確認いただきますようお願いいたします。

添付文書の掲載場所
独立行政法人　医薬品医療機器総合機構ホームページ：
https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/

本剤の取り扱い方法、並びに接種に必要となる詳細な情報は、ファイザー新型コロナウイルスワクチン医療従事者専用サイトを開設しておりますので、下記 URL よりアクセスいただきご参照ください。

ファイザー新型コロナウイルスワクチン医療従事者専用サイト：

https://www.pfizer-covid19-vaccine.jp/

＊2021年3月改訂（第3版）
2021年2月改訂

注意－特例承認医薬品

日本標準商品分類番号
876313

貯　　法：-90～-60℃
有効期間：6ヵ月

ウイルスワクチン類
生物学的製剤基準
コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）

劇薬、処方箋医薬品注）

コミナティ筋注
COMIRNATY intramuscular injection

承認番号	30300AMX00231
販売開始	2021年2月

本剤は、本邦で特例承認されたものであり、承認時において長期安定性等に係る情報は限られているため、製造販売後も引き続き情報を収集中である。
本剤の使用にあたっては、あらかじめ被接種者又は代諾者に、本剤に関する最新の有効性及び安全性について文書で説明した上で、予診票等で文書による同意を得た上で接種すること。また、有害事象が認められた際には、必要に応じて予防接種法に基づく副反応疑い報告制度等に基づき報告すること。なお、本剤の製造販売後に収集された情報については、最新の情報を随時参照すること。

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

2．接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）
2.1 明らかな発熱を呈している者
2.2 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
2.3 本剤の成分に対し重度の過敏症の既往歴のある者［8.4、9.1.6、11.1参照］
2.4 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

3．製法の概要及び組成・性状
3.1 製法の概要
SARS-CoV-2ウイルスのスパイクタンパク質のアミノ酸配列をコードするDNAを鋳型として転写したRNAを精製し、脂質成分と混合する。
3.2 組成

販売名	コミナティ筋注
有効成分	トジナメラン
容量	0.45mL
含量	0.225mg
添加剤	［(4-ヒドロキシブチル)アザンジイル］ビス(ヘキサン-6,1-ジイル)ビス(2-ヘキシルデカン酸エステル) 3.23mg 2-［(ポリエチレングリコール)-2000］-N,N-ジテトラデシルアセトアミド 0.4mg 1,2-ジステアロイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン 0.7mg コレステロール 1.4mg 精製白糖 46mg 塩化ナトリウム 2.7mg 塩化カリウム 0.07mg リン酸水素ナトリウム二水和物 0.49mg リン酸二水素カリウム 0.07mg

3.3 製剤の性状

販売名	コミナティ筋注
pH	6.9～7.9
浸透圧	425～625mOsm/kg
性状	本品は白濁した液である。

4．効能又は効果
SARS-CoV-2による感染症の予防

5．効能又は効果に関連する注意
5.1 本剤の予防効果の持続期間は確立していない。

6．用法及び用量
日局生理食塩液1.8mLにて希釈し、1回0.3mLを合計2回、通常、3週間の間隔で筋肉内に接種する。

7．用法及び用量に関連する注意
7.1 接種対象者
本剤の接種は16歳以上の者に行う。
7.2 接種間隔
1回目の接種から3週間を超えた場合には、できる限り速やかに2回目の接種を実施すること。

8．重要な基本的注意
＊**8.1** 本剤は「予防接種実施規則」及び「新型コロナウイルス感染症に係る臨時の予防接種実施要領」に準拠して使用すること。
＊**8.2** 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察によって健康状態を調べること。［9.1参照］
8.3 被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、痙攣等の異常な症状を呈した場合には速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。
8.4 ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるため、接種前に過敏症の既往歴等に関する問診を十分に行い、接種後一定時間、被接種者の状態を観察することが望ましい。［2.3、9.1.6、11.1参照］
8.5 ワクチン接種直後又は接種後に注射による心因性反応を含む血管迷走神経反射として失神があらわれることがある。失神による転倒を避けるため、接種後一定時間は座らせるなどした上で被接種者の状態を観察することが望ましい。
8.6 本剤と他のSARS-CoV-2に対するワクチンの互換性に関するデータはない。

9．特定の背景を有する者に関する注意
9.1 接種要注意者（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）
被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。［8.2参照］
9.1.1 抗凝固療法を受けている者、血小板減少症又は凝固障害を有する者
本剤接種後に出血又は挫傷があらわれることがある。
9.1.2 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
本剤に対する免疫応答が低下する可能性がある。
9.1.3 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
9.1.4 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
9.1.5 過去に痙攣の既往のある者
9.1.6 本剤の成分に対して、アレルギーを呈するおそれのある者
［2.3、8.4、11.1参照］
9.2 腎機能障害を有する者
接種要注意者である。
9.3 肝機能障害を有する者
接種要注意者である。
9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。

9.6 授乳婦

予防接種上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト母乳中への移行は不明である。

9.7 小児等

16歳未満についての有効性、安全性は確立されていない。

9.8 高齢者

接種にあたっては、問診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。一般に、生理機能が低下している。

11．副反応

次の副反応があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副反応

ショック、アナフィラキシー（頻度不明）

本剤の初回接種時にショック、アナフィラキシーが認められた被接種者に対しては、本剤2回目の接種を行わないこと。[2.3、8.4、9.1.6参照]

11.2 その他の副反応

	5%以上	1%～5%未満	1%未満
局所症状（注射部位）	疼痛（84.3%）[a]、腫脹（10.6%）[a]、発赤・紅斑[a]		そう痒感、熱感、内出血、浮腫
精神神経系	頭痛（55.1%）[a]		浮動性めまい、嗜眠、不眠症、顔面麻痺
消化器	下痢（15.5%）[a]	嘔吐[a]、悪心	食欲減退
呼吸器			口腔咽頭痛、鼻閉
筋・骨格系	筋肉痛（37.9%）[a]、関節痛（23.7%）[a]		四肢痛、背部痛
皮膚			多汗症、発疹、寝汗
血液			リンパ節症
その他	疲労（62.9%）[a]、悪寒（32.4%）[a]、発熱（14.8%）[a]	疼痛	倦怠感、無力症、インフルエンザ様症状

a）臨床試験において電子日誌により収集した副反応の発現割合

14．適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

＊14.1.1 保存方法

本剤は-90～-60℃から-25～-15℃に移し、-25～-15℃で最長14日間保存することができる。なお1回に限り、再度-90～-60℃に戻し保存することができる。いずれの場合も有効期間内に使用すること。

14.1.2 解凍方法

(1) 冷蔵庫（2～8℃）で解凍する場合は、解凍及び希釈を5日以内に行うこと。

(2) 室温で解凍する場合は、解凍及び希釈を2時間以内に行うこと。

(3) 解凍の際は、室内照明による曝露を最小限に抑えること。直射日光及び紫外線が当たらないようにすること。

(4) 解凍後は再冷凍しないこと。

14.1.3 希釈方法

(1) 希釈前に室温に戻しておくこと。

(2) 本剤は保存料を含まないため、操作にあたっては雑菌が迷入しないよう注意すること。

(3) 本剤のバイアルに日局生理食塩液1.8mLを加え、白色の均一な液になるまでゆっくりと転倒混和すること。振り混ぜないこと。

(4) 希釈前の液は白色の微粒子を含むことがあるが、希釈すると溶解する。希釈後に微粒子が認められる場合には、使用しないこと。

(5) 希釈後の液は6回接種分（1回0.3mL）を有する。デッドボリュームの少ない注射針又は注射筒を使用した場合、6回分を採取することができる。標準的な注射針及び注射筒等を使用した場合、6回目の接種分を採取できないことがある。1回0.3mLを採取できない場合、残量は廃棄すること。

(6) 希釈後の液は2～30℃で保存し、希釈後6時間以内に使用すること。希釈後6時間以内に使用しなかった液は廃棄すること。

(7) 希釈後保存の際には、室内照明による曝露を最小限に抑えること。直射日光及び紫外線が当たらないようにすること。

14.2 薬剤接種時の注意

14.2.1 室温に戻した希釈後のバイアルから接種量0.3mLを取り、微粒子や変色がないことを目視で確認すること。異常が認められる場合は使用しないこと。

14.2.2 通常、三角筋に筋肉内接種すること。静脈内、皮内、皮下への接種は行わないこと。

14.2.3 組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。

(1) 神経走行部位を避けること。

(2) 注射針を刺入したとき、激痛の訴えや血液の逆流がみられた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

17．臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 海外第Ⅰ／Ⅱ／Ⅲ相試験（C4591001試験）第Ⅱ／Ⅲ相パート

12歳以上の健康な参加者を対象に、本剤30μgを19～23日間隔で2回接種したときの有効性及び安全性を検討することを目的として、プラセボ対照無作為化多施設共同試験を実施した。36523例（本剤接種群：18198例、プラセボ接種群：18325例）を対象に、1つ目の主要有効性評価項目である「SARS-CoV-2感染歴がない参加者での2回目接種後7日以降のSARS-CoV-2による感染症に対する本剤の有効性［ワクチン有効性1（VE1）］」を評価した。40137例（本剤接種群：19965例、プラセボ接種群：20172例）を対象に、2つ目の主要有効性評価項目である「SARS-CoV-2感染歴の有無を問わない参加者での2回目接種後7日以降のSARS-CoV-2による感染症に対する本剤の有効性（VE2）」を評価した。解析結果は表1のとおりであった[1)]。

表1 SARS-CoV-2による感染症に対する有効性

		解析対象例数	SARS-CoV-2による感染症確定例数	ワクチン有効性［95%信用区間］（%）
VE1[a)]	本剤接種群	18198	8	95.0［90.3, 97.6］
	プラセボ接種群	18325	162	
VE2[a)]	本剤接種群	19965	9	94.6［89.9, 97.3］
	プラセボ接種群	20172	169	

a）VE1及びVE2の2回目接種後の追跡期間（中央値）はそれぞれ57日と55日であった。また、VE1及びVE2の解析には接種間隔19～42日間の参加者が含まれ、その内訳はVE1とVE2でそれぞれ19～23日間の参加者は96.5%（35248例）と96.3%（38665例）、24～42日間の参加者は3.5%（1275例）と3.7%（1472例）であった[2)]

16歳以上の43448例（本剤接種群：21720例、プラセボ接種群：21728例）を対象に本剤接種後の安全性を評価した。一部の参加者（解析対象例数：1回目接種後8183例、2回目接種後7507例）で治験薬接種後7日間、電子日誌により副反応の発現状況を評価した。主な副反応の発現状況（事象全体及びGrade 3以上）は表2のとおりであった[1)]。注射部位疼痛は接種当日（中央値）に発現し、持続期間は2日（中央値）であった。その他の全身性の事象は接種翌日（中央値）に発現し、持続期間は1日（中央値）であった[2)]。

表2 主な副反応の発現状況

		発現例数（発現割合［%］）					
		本剤接種群			プラセボ接種群		
	接種回数	評価例数[a)]	事象全体	Grade 3以上[b)]	評価例数[a)]	事象全体	Grade 3以上[b)]
注射部位疼痛	1	4093	3186 (77.8)	28 (0.7)	4090	488 (11.9)	2 (0.0)
	2	3758	2730 (72.6)	33 (0.9)	3749	372 (9.9)	0 (－)
疲労	1	4093	1700 (41.5)	35 (0.9)	4090	1172 (28.7)	14 (0.3)
	2	3758	2086 (55.5)	143 (3.8)	3749	756 (20.2)	16 (0.4)
頭痛	1	4093	1413 (34.5)	25 (0.6)	4090	1100 (26.9)	22 (0.5)
	2	3758	1732 (46.1)	76 (2.0)	3749	735 (19.6)	19 (0.5)
筋肉痛	1	4093	738 (18.0)	14 (0.3)	4090	398 (9.7)	5 (0.1)
	2	3758	1260 (33.5)	63 (1.7)	3749	260 (6.9)	4 (0.1)
悪寒	1	4093	434 (10.6)	9 (0.2)	4090	203 (5.0)	3 (0.1)
	2	3758	1114 (29.6)	62 (1.6)	3749	125 (3.3)	0 (－)
関節痛	1	4093	406 (9.9)	7 (0.2)	4090	247 (6.0)	1 (0.0)
	2	3758	772 (20.5)	27 (0.7)	3749	170 (4.5)	5 (0.1)
発熱[c)]	1	4093	111 (2.7)	8 (0.2)	4090	27 (0.7)	7 (0.2)
	2	3758	512 (13.6)	32 (0.9)	3749	14 (0.4)	3 (0.1)

a）電子日誌により評価した例数
b）重症度が「高度（日常活動を妨げる）」以上として報告された事象
c）38.0℃以上。38.9℃を超えた場合に、重症度が高度（Grade 3）以上とした

17.1.2 国内第Ⅰ／Ⅱ相試験（C4591005試験）

20歳以上85歳以下の日本人健康成人を対象に、本剤30μgを19～23日間隔で2回接種したときの安全性、忍容性及び免疫原性を検討することを目的として、プラセボ対照試験を実施した。

156例（本剤接種群：116例、プラセボ接種群：40例）を対象に免疫原性を評価し、2回目接種後1ヵ月のSARS-CoV-2血清中和抗体価は表3のとおりであった。

表3 2回目接種後1ヵ月のSARS-CoV-2血清中和抗体価（50%中和抗体価）

		測定例数	GMT［両側95%CI］a)（2回目接種後1ヵ月）	GMFR［両側95%CI］a)（2回目接種後1ヵ月／1回目接種前）
本剤接種群	全年齢	116	524.5［459.7, 598.4］	51.5［45.2, 58.7］
	20～64歳	94	570.7［497.6, 654.5］	55.8［48.7, 63.9］
	65～85歳	22	365.6［254.6, 525.0］	36.6［25.5, 52.5］
プラセボ接種群	全年齢	40	10.6［9.8, 11.4］	1.1［1.0, 1.1］

CI：信頼区間、GMFR：幾何平均上昇倍率、GMT：幾何平均抗体価
a）抗体価が定量下限（LLOQ）未満の場合、解析には0.5×LLOQの値が用いられた

160例（本剤接種群：119例、プラセボ接種群：41例）を対象に本剤接種後の安全性を評価した。治験薬接種後7日間は電子日誌により副反応が収集され、主な副反応の発現状況（事象全体及びGrade 3以上）は表4のとおりであった。注射部位疼痛は接種当日から翌日（中央値）の間に発現し、持続期間は2日（中央値）であった。その他の全身性の事象は接種翌日（中央値）に発現し、持続期間は1日（中央値）であった[3]。

表4 主な副反応の発現状況

		発現例数（発現割合［%］）			
		本剤接種群		プラセボ接種群	
	接種回数	事象全体	Grade 3以上a)	事象全体	Grade 3以上a)
注射部位疼痛	1	103（86.6）	2（1.7）	1（2.4）	0（－）
	2	92（79.3）	2（1.7）	0（－）	0（－）
疲労	1	48（40.3）	1（0.8）	4（9.8）	0（－）
	2	70（60.3）	4（3.4）	1（2.4）	0（－）
頭痛	1	39（32.8）	1（0.8）	6（14.6）	0（－）
	2	51（44.0）	2（1.7）	5（12.2）	0（－）
筋肉痛	1	17（14.3）	0（－）	1（2.4）	0（－）
	2	19（16.4）	0（－）	0（－）	0（－）
悪寒	1	30（25.2）	1（0.8）	2（4.9）	0（－）
	2	53（45.7）	2（1.7）	1（2.4）	0（－）
関節痛	1	17（14.3）	1（0.8）	2（4.9）	0（－）
	2	29（25.0）	1（0.9）	0（－）	0（－）
発熱b)	1	17（14.3）	0（－）	0（－）	0（－）
	2	38（32.8）	1（0.9）	0（－）	0（－）

a）重症度が「高度（日常活動を妨げる）」以上として報告された事象
b）37.5℃以上。38.9℃を超えた場合に、重症度が高度（Grade 3）以上とした

18．薬効薬理

18.1 作用機序

本剤に含有される修飾ウリジンメッセンジャーRNA（mRNA）は脂質ナノ粒子に封入されており、それにより非複製性であるmRNAが宿主細胞に取り込まれ、mRNAにコードされるSARS-CoV-2のスパイクタンパク質が一過性に発現する。本剤接種によりスパイクタンパク質に対する中和抗体産生及び細胞性免疫応答が誘導されることで、SARS-CoV-2による感染症の予防に寄与すると考えられている。

21．承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

21.2 本剤は、医薬品医療機器等法第14条の3第1項の規定に基づき承認された特例承認品目であり、承認時において長期安定性等に係る情報は限られているため、製造販売後も引き続き情報を収集し、報告すること。

21.3 現時点での知見が限られていることから、製造販売後、副作用情報等の本剤の安全性に関するデータを、あらかじめ定めた計画に基づき早期に収集するとともに、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。その際、国が実施する健康調査等により得られた情報についても適切に反映すること。

21.4 現在国内外で実施中又は計画中の臨床試験の成績が得られた際には、速やかに当該成績を独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出するとともに、本剤の有効性及び安全性に係る最新の情報を、医療従事者及び被接種者が容易に入手可能となるよう必要な措置を講じること。また、国が行う本剤の有効性及び安全性に係る情報の発信について、適切に協力すること。

21.5 本剤の接種に際し、本剤の有効性及び安全性については今後も情報が集積されることを踏まえ、あらかじめ被接種者又は代諾者に最新の有効性及び安全性に関する情報が文書をもって説明され、予診票等で文書による同意を得てから接種されるよう、医師に対して適切に説明すること。

21.6 医薬品医療機器等法施行規則第41条に基づく資料の提出の猶予期間は、承認取得から起算して6ヵ月とする。上記21.2、21.3又は21.4に基づいて提出された資料等により、承認事項を変更する必要が認められた場合には、医薬品医療機器等法第74条の2第3項に基づき承認事項の変更を命ずることがあること。

22．包装

195バイアル

23．主要文献

1）社内資料：海外第Ⅰ／Ⅱ／Ⅲ相試験（C4591001試験）（2021年2月14日承認 CTD2.5.1.2、2.5.4.3、2.5.5.5、2.5.5.7、2.7.6.3）
2）社内資料：海外第Ⅰ／Ⅱ／Ⅲ相試験（C4591001試験）補助資料
3）社内資料：国内第Ⅰ／Ⅱ相試験（C4591005試験）補助資料

24．文献請求先及び問い合わせ先

ファイザー株式会社
〒151-8589　東京都渋谷区代々木3-22-7
新型コロナウイルスワクチン専用ダイヤル　0120-146-744
FAX　03-3379-3053

25．保険給付上の注意

本剤は保険給付の対象とならない（薬価基準未収載）。

26．製造販売業者等

26.1 製造販売元

26.2 技術提携

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

ファイザー株式会社
〒151-8589　東京都渋谷区代々木 3-22-7
新型コロナウイルスワクチン
専用ダイヤル：0120-146-744
FAX：03-3379-3053

製造販売元

ファイザー株式会社
〒151-8589　東京都渋谷区代々木 3-22-7

MED27L001A